

## Seroprevalencia de *Brucella* *spp* en estudiantes de Medicina Veterinaria, Bogotá, Colombia

### *Brucella spp* seroprevalence in veterinary medicine students, Bogota, Colombia

Iván Alberto Méndez R<sup>1</sup>, Diego Mauricio Trujillo C<sup>2</sup>, Cristian Camilo Duque S<sup>2</sup>, Edward Javier Acero M<sup>1</sup>, Luis  
Ángel Cabrera<sup>3</sup>, Diana Patricia Pachón B<sup>1</sup>

**Forma de citar:** Mendez R. IA, Trujillo C. DM, Duque S. CC, Acero M. EJ, Cabrera LA, Pachón B. DP. Seroprevalencia de *Brucella spp* en estudiantes de Medicina Veterinaria, Bogotá Colombia. *rev.univ.ind.santander.salud* 2013; 45 (2): 39-48

### RESUMEN

**Introducción:** La brucelosis es un enfermedad zoonótica relacionada al contacto con perros y con ganado vacuno, porcino y caprino, el agente etiológico pertenece al género *Brucella* con diez especies de importancia para el ser humano; su capacidad para evadir el sistema inmune y sobrevivir en el fago-lisosoma genera un cuadro clínico crónico en el ser humano caracterizado por fiebre ondulante y afectación osteoarticular. Su amplia variedad de expresión clínica genera un reto al momento del diagnóstico y tratamiento; por tal razón es relevante el reconocimiento de las pruebas diagnósticas que permitan establecer el posible contacto con el microorganismo. **Objetivo:** Establecer la seroprevalencia a *Brucella spp* en una población de estudiantes de Medicina Veterinaria con posible exposición ocupacional. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo observacional donde se estudiaron 272 sueros obtenidos de estudiantes de medicina veterinaria mediante la técnica de rosa de bengala. **Resultados:** El 18,4% (50/272) de los sujetos presento positividad por rosa de bengala; 28 hombres (56%) y 22 mujeres (44%). **Conclusiones:** La serología mediante rosa de bengala en esta población de riesgo evidenció un 18,5% de sujetos seropositivos. Se sugiere el empleo de barreras efectivas de protección durante el contacto con animales portadores del microorganismo durante el entrenamiento como estudiantes de Medicina veterinaria.

**Palabras clave:** *Brucella*. Seroprevalencia, Prueba Rosa de Bengala, Exposición ocupacional.

**Nivel de evidencia:** III

1. Docente enfermedades infecciosas. Grupo de Patogenicidad Microbiana. Facultad de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá. Colombia.

2. Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá. Colombia.

3. Ex-Docente. Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad de La Salle. Bogotá. Colombia.

Correspondencia: Iván Alberto Méndez R. MSc. Transversal 3 No. 49-00. Grupo de Patogenicidad Microbiana. Facultad de Medicina, Universidad Militar. 4 piso. Bogotá. Colombia. e-mail: [ivan.mendez@unimilitar.edu.co](mailto:ivan.mendez@unimilitar.edu.co)

**Recibido:** Abril 19 de 2012      **Aprobado:** Julio 22 de 2013

## ABSTRACT

**Introduction:** Brucellosis is a zoonotic disease related to contact with dogs and cattle, pigs and goats, the etiologic agent belongs to the genus *Brucella* with ten species of importance to humans, its ability to evade the immune system and survive in the phage-lysosome generate a chronic clinical picture in humans characterized by undulant fever and osteoarticular involvement. Its wide range of clinical expression generates a challenge at the time of diagnosis and treatment, for this reason, it is important the recognition of the diagnostic tests for establishing the possible contact with the microorganism.

**Objective:** To establish the seroprevalence to *Brucella spp* in a sample of Veterinary Medicine students with possible occupational exposure. **Materials and Methods:** Observational descriptive study by means of rose bengal technique 272 sera obtained from veterinary students were processed. **Results:** 18.4% (50/272) of subjects were positive by rose bengal test; 28 men (56%) and 22 women (44%). **Conclusion:** Serology by rose bengal test in this risk population showed 18.5% of seropositive subjects. It suggests the use of effective protective barriers during contact with animals carrying the organism during training as veterinary medical students.

**Keywords:** *Brucella*, Seroprevalence, Rose Bengal Test, Occupational Exposure.

**Evidence Level: III**

## INTRODUCCIÓN

La brucelosis es una enfermedad zoonótica, con profundas implicaciones en la salud de humanos y animales; Sir David Bruce en 1860 describió el agente etiológico, clasificado posteriormente en su honor en la familia Brucellaceae y al género *Brucella*. Esta bacteria es un cocobacilo gram negativo, facultativo, no capsulado y no motil; es aerobio, no fermentador de azúcares y en

algunas pruebas de oxidación metabólica es positiva. Del género *Brucella* se reconocen 10 especies: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*, *B. ovis*, *B. neotomae*, *B. ceti*, *B. pinnipedialis* y las más recientes *Brucella microti*, hallada en un ratón de campo y *Brucella inopinata*, aislada de un implante de seno de una mujer con sintomatología de brucelosis. En la (Tabla 1) se pueden observar las principales especies de *Brucella* consideradas patógenas para el ser humano, así como su hospedero animal <sup>1,2,3,4</sup>.

**Tabla 1.** Especies de *Brucella* <sup>1</sup> (modificado).

Especie	Biovars	Hospedero	Nivel de patogenicidad para los humanos
<i>B. melitensis</i>	1-3	ovejas, cabras	Alta
<i>B. abortus</i>	1-6, 9	ganado	Alta
<i>B. suis</i>	1, 3	cerdo	Alta
	4	renos, caribú	Alta
<i>B. canis</i>	-	perros	Moderada
<i>B. inopinata</i>	-	desconocido	Alta

La *Brucella* poseen un antígeno mayor o lipopolisacárido (LPS), compuesto por dos epitopes antigénicos: A (*B. abortus*) y M (*B. melitensis*), es un inductor débil de la producción de Interleuquinas (IL-1 $\beta$ , IL-6), factor de necrosis tumoral-TNF $\alpha$ , comparado con el LPS de otras bacterias gram negativas; la cadena O del LPS da reacción cruzada en pruebas de aglutinación y fijación de complemento entre especies de *Brucella*, *Yersinia enterocolitica* O:9, *Escherichia hermannii*, *Escherichia coli* O:157, *Salmonella spp* O:30, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Vibrio cholerae* O:1. Las proteínas citoplasmáticas ribosomales como L7/L12, de

membrana externa y algunas estructurales como Omp 25, son reconocidas por el sistema inmune durante la infección, induciendo una respuesta inmune protectora de tipo celular y humoral por anticuerpos<sup>3,5</sup>.

La *Brucella* infecta células del sistema reticuloendotelial; el medio ácido del fagolisosoma activa el operón VirB que codifica las proteínas que pertenecen al sistema de secreción tipo IV y que son esenciales para su patogenicidad. *Brucella spp*, es capaz de resistir el estrés producido dentro de este ambiente al modificar el tráfico celular, al sobrevivir y multiplicarse en las

células dendríticas, puede interferir con su maduración y la presentación antigénica comprometiendo la respuesta inmune; *Brucella* spp previene la apoptosis de los macrófagos, dándole la posibilidad de sobrevivir en el sistema retículo endotelial de hígado, bazo y medula ósea, predisponiendo al sujeto infectado a una infección crónica, sin embargo, el IFN gamma, juega un papel esencial en la infección por este microorganismo, al estimular los mecanismos que eliminan la bacteria en los fagocitos<sup>1,7,8,9,10</sup>.

La brucelosis en los humanos se adquiere al ingerir leche o sus derivados sin pasteurizar que provienen de animales infectados como cabras, ovejas o vacas; las infecciones ocupacionales se asocian al contacto de la conjuntiva, mucosa nasal y oral y/o lesiones en piel con tejidos, sangre, orina, secreciones vaginales, fetos abortados y placenta de animales infectados, así como la inhalación de aerosoles y la inoculación accidental durante la manipulación del microorganismo en la vacunación o en el laboratorio<sup>3,4,6</sup>.

El periodo de incubación de una brucelosis es variable, la presentación clínica frecuente consiste de un síndrome febril ondulante tanto en adultos como niños, acompañado de síntomas inespecíficos de dolor osteomuscular, de espalda, con sudoración y fatiga (**Figura 2**). Esta entidad puede tener un cuadro de evolución aguda, subaguda y crónica, comprometiendo diferentes órganos y tejidos, por lo que el microorganismo ha sido catalogado como un importante imitador de enfermedades, haciendo necesario establecer el diagnóstico diferencial con la tuberculosis, fiebre tifoidea, endocarditis infecciosa, leptospirosis, criptococosis, histoplasmosis, mononucleosis infecciosa, malaria, enfermedad del colágeno vascular, síndrome de fatiga crónica y tumores malignos. En casos crónicos se pueden presentar síntomas psiquiátricos como depresión y trastornos mentales, los cuales se resuelven con el tratamiento. La coinfección en pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana-VIH-sida puede tener una alta prevalencia en zonas endémicas para *Brucella* spp, los sujetos presentan anomalías hematológicas como bajo recuento de leucocitos y hemoglobina comparado con los pacientes VIH-sida sin brucelosis<sup>11,12,13</sup>.

Se requiere para el oportuno diagnóstico, conocer el contexto epidemiológico, realizar una buena historia clínica y apoyo del laboratorio. El cultivo a partir de sangre periférica es considerado el gold estándar, permite la tipificación de cepas y determina la sensibilidad a los antimicrobianos, se emplea el método

convencional bifásico de Ruiz-Castañeda (seis semanas de incubación). Tiene una sensibilidad que varía entre el 40 al 90% en casos de brucelosis aguda y de un 5-20% en casos crónicos. Aunque los sistemas Bactec® y BactAlert® poseen un mayor rendimiento y permiten el crecimiento con solo una semana de incubación. La toma de medula ósea da un rendimiento superior del 5-20% en comparación con la toma de sangre periférica. Se puede llegar a encontrar casos donde el cultivo es positivo con una serología negativa<sup>3</sup>.

La recuperación de *Brucella* en agar sangre o chocolate requiere 24-48 horas con incubación en atmósfera con 5-10% CO<sub>2</sub> a 37°, permitiendo la identificación de coccobacilos gram negativos, oxidasa positivos, catalasa positivos y reacción positiva de aglutinación en lámina con antiseros específicos para *Brucella* spp, sin embargo, por ser altamente demandante el proceso de cultivo, las pruebas serológicas son realizadas de manera convencional y masiva en el diagnóstico de la Brucelosis<sup>3,14</sup>.

La prueba diagnóstica que convencionalmente está disponible tanto para la evaluación de sujetos animales o humanos sospechosos de brucelosis es la de Rosa de Bengala, la cual consiste en una suspensión de células *B. abortus* marcadas con colorante rosa de bengala tamponado a pH 3.65 para la inhibición de aglutininas no específicas. Muestra buenos resultados en la brucelosis aguda y falsos negativos en brucelosis crónica. La sensibilidad de la prueba de rosa de bengala esta entre el 95 al 99%, por lo cual se considera la mejor prueba costo beneficio para la identificación de sujetos infectados<sup>15,16,17,18</sup>.

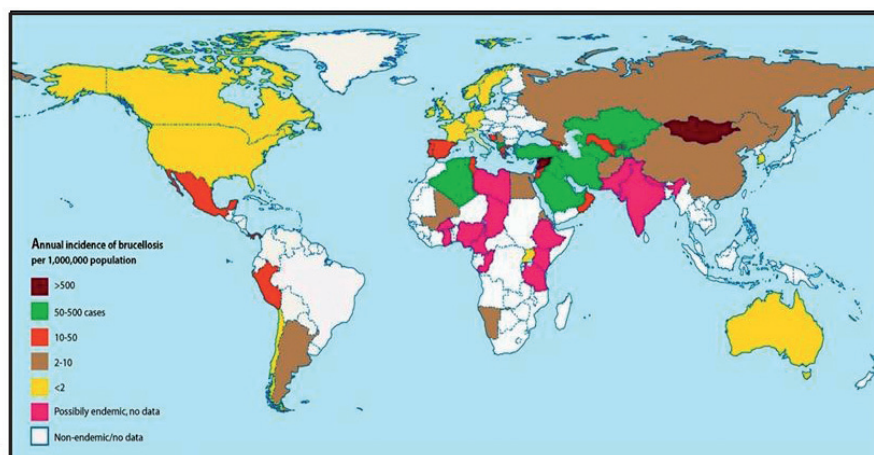
El test de seroaglutinación (SAT) y la prueba de microaglutinación (MAT) sean empleado en estudios de seroprevalencia en individuos sanos que residen en áreas endémicas y revelaron la presencia de elevados títulos de anticuerpos para *Brucella* spp<sup>3,19,20,21,22,23</sup>.

Existe otras pruebas para la detección de anticuerpos como el coombs indirecto de utilidad en brucelosis crónica<sup>2,24,25</sup>, igualmente, la prueba de inmunocaptura-aglutinación para detección de anticuerpos totales<sup>3</sup>, el ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) del inglés (*Enzyme Linked Immunoassay Absorbent*), es la prueba de elección en casos crónicos y complicados. El grupo del Doctor Araj definió en los ochentas a la ELISA como la prueba confirmatoria de uso en diagnóstico tanto en fase aguda como crónica por ser rápida, sensible, específica y discriminante del tipo de anticuerpo (IgG, IgA, IgM, IgE)<sup>3,23,26,27,28,29</sup>.

Otros test serológicos están disponibles pero son menos conocidos y empleados con fines diagnósticos, tal es el caso de la prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI) para detección de IgG, IgM e IgA, la Inmunocromatografía de flujo lateral<sup>3</sup> y el ensayo en tirilla, para la detección de anticuerpos IgM específicos contra el LPS de *Brucella*<sup>30,31</sup>.

Finalmente, la reacción en cadena polimerasa (PCR) y la PCR en tiempo real (RT-PCR) cuyo blanco de amplificación es la región 16S-23S ribosomal, se utiliza para el diagnóstico de brucelosis en animales (perros y vacunos) o la detección del microorganismo en la leche, esta permite seguir la respuesta al tratamiento e identificar la cepa de *Brucella*<sup>3,32,33,34</sup>.

La brucelosis es la zoonosis más común en el mundo por su amplia distribución global, con alrededor de 500.000 nuevos casos anuales en humanos y una incidencia de 0.01 a 200 por 100,000 habitantes en el 2007. Los países más afectados están al este de la cuenca mediterránea, medio oriente, península arábiga, México, centro América, sur América, Asia central e India (**Figura 1**). En Latinoamérica, la mayor incidencia se presenta en Argentina, Perú, México, seguidos por Colombia, Chile y Ecuador; en nuestro país, los estudios se han limitado a la determinación de prevalencias en población de alto riesgo como los trabajadores de mataderos, sin embargo, la presentación clínica inespecífica de la enfermedad y el bajo porcentaje de enfermos que buscan asistencia médica, conlleva a la subnotificación y subregistro de los casos de brucelosis en el país<sup>3,4,5,35,36,37,38</sup>.



**Figura 1.** Incidencia global de la Brucelosis humana<sup>36</sup>. Con autorización del autor.

El objetivo de esta investigación fue establecer la seroprevalencia en una muestra de estudiantes de Medicina Veterinaria con posible exposición a *Brucella spp.*

## METODOLOGIA

### Población y muestra

Estudio transversal en el que se tomaron muestras aleatorizadas de suero a 272 estudiantes de I a X semestre (61% de 445) de una facultad de Medicina Veterinaria, en la ciudad de Bogotá D.C, Cundinamarca, Colombia.

### Plan de recolección de información

A través de una encuesta previamente diseñada, se reclutaron las variables sociodemográficas, de contagio y clínicas, entre ellas: actividades de contacto con animales y síntomas relacionados con la brucelosis. Los

datos fueron ingresados a una base de datos elaborada en Excel® versión 2010.

### Recolección y transporte de las muestras

Posterior a la firma del consentimiento informado, se recolectaron las muestras en la Facultad de Medicina Veterinaria, tomando 10 cc de sangre obtenida mediante venopunción en tubos sin anticoagulante, se procedió a centrifugar a 5000 RPM durante cinco minutos, posteriormente se separó el suero en tubos eppendorf y se transportó en nevera a 4°C para su preservación a -20°C previo al procesamiento.

### Procesamiento de las muestras

Se usó reactivo Rosa de bengala (Antigen Rose Bengal, Institut Pourquier, France), el cual es un antígeno coloreado, acidificado y tamponado que permite el diagnóstico serológico de la brucelosis por técnica de aglutinación rápida en placa. El antígeno Rosa de bengala es una suspensión concentrada de *Brucella*



*abortus* (cepa S99 Weybridge), inactivada por el calor y fenol al 0,5%, diluida en tampón ácido (pH 3.6) y coloreada con Rosa de Bengala. Este antígeno está calibrado para dar reacción positiva a la dilución 1/45 y reacción negativa a la dilución 1/55 del suero estándar internacional de la Oficina de Epizootias de acuerdo con la directiva ECC 64/432. Una hora antes del uso, se dejó el antígeno y el suero a temperatura ambiente (18-23°C). En una placa de vidrio cuadrada se dispensaron 30µl de suero, posteriormente se agito suavemente el vial del antígeno y se adicionaron 30µl de antígeno sobre cada suero, se agitó con una espátula pequeña de plástico en forma homogénea durante cinco minutos, posteriormente se efectuó la lectura bajo una lámpara de luz día. Para la interpretación de la prueba, la muestra que reveló aglutinación (delgada y uniforme) indicativo de la presencia de anticuerpos se registró como positiva, la ausencia de aglutinación se registró como negativa<sup>15,18,19</sup>.

Una investigación paralela con la misma población, evaluó los sueros para anticuerpos anti-leptospira mediante la técnica de ELISA IgM y MAT<sup>39</sup>.

### Control de calidad

Para estandarizar la lectura se introdujeron como controles en cada serie de análisis, un suero control positivo y un suero control negativo para *Brucella*.

### Análisis

Una vez depurada la base de datos de Microsoft Excel®, se procedió a realizar un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas, de contagio y clínicas.

Se calcularon medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y porcentajes para las variables cualitativas empleando el programa SPSS® versión 15 para Windows (*statistical package for social sciences*).

## RESULTADOS

Los datos demográficos de la población estudiada se pueden consultar en la (Tabla 2), es importante resaltar que el 92,6% de los sujetos tuvieron el contacto durante su entrenamiento como estudiantes de Medicina veterinaria.

Así mismo, la encuesta en este estudio mostró sujetos con diferentes síntomas durante los tres meses previos al muestreo, siendo la cefalea el más frecuente (Figura 2).

El 18,4% (50) de los sueros fueron positivos para *Brucella* mediante la técnica rosa de bengala, 28 hombres (56%) y 22 mujeres (44%); adicionalmente al realizar el cruce con la prueba de ELISA IgM para *Leptospira* se encontró que cuatro (1,5%) presentaron títulos de anticuerpos a ese microorganismo, se confirmaron dos (0,73%) sujetos positivos para *Brucella* por Rosa de Bengala, ELISA-IgM y MAT para *Leptospira*.

Mediante MAT para *Leptospira* se identificaron anticuerpos para un suero contra los serovares de *Leptospira* Tarasovii, Canicola y Bratislava, y en un segundo suero a Pomona y Tarasovii.

**Tabla 2.** Datos demográficos de la población.

Variable	(n)	%
<b>Población total</b>	445	
<b>Muestra (n)</b>	272	61
<b>Hombre</b>	144	53
<b>Mujeres</b>	128	47
<b>Contacto con animales</b>	270	99,3
<b>Contacto con Secreciones (Fuente)</b>		
<b>Perros</b>	267	98,2
<b>Bovinos</b>	244	89,7
<b>Equinos</b>	226	83,1
<b>Roedores</b>	59	21,7
<b>Caprinos</b>	31	11,4
<b>Ovinos, cerdos, aves</b>	40	15

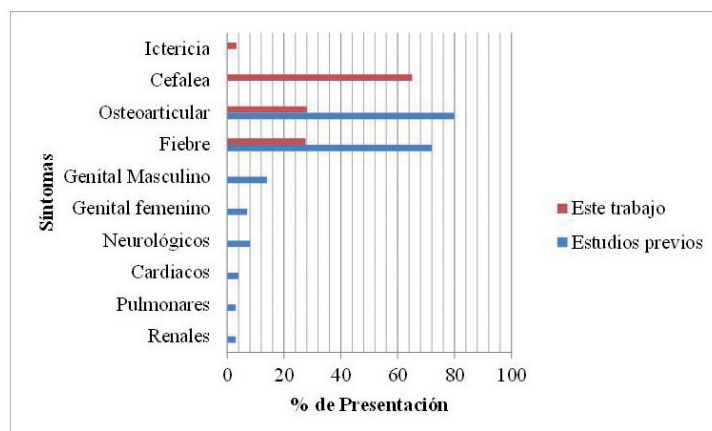


Figura 2. Síntomas frecuentes presentados por los sujetos con infección por *Brucella*<sup>11,12</sup>.

## DISCUSIÓN

La prueba de rosa de bengala (RB) ha sido ampliamente empleada en el diagnóstico de la brucelosis en animales y en humanos; existe abundante evidencia que esta prueba además de económica es sensible y específica<sup>16,18</sup>. El hallazgo en este estudio de un 18,4% de sujetos con título de anticuerpos para *Brucella* indica que es adecuada usarla en la evaluación de sujetos en riesgo, siendo ideal emplear una ELISA competitiva como prueba confirmatoria.

Es de anotar que en la encuesta aplicada en este estudio, más del 80% de los sujetos refirieron contacto con perros, la prueba RB es menos específica para la identificación de anticuerpos contra *B. canis* y es deseable el empleo de métodos directos como la PCR y el cultivo<sup>14,18</sup>, esto indicaría que la seroprevalencia reportada podría ser mayor.

Existen varias formas de adquirir la infección, en los países endémicos suele referirse principalmente al consumo de leche o sus derivados y en los no endémicos a contacto con fluidos de animales y aerosoles<sup>4,25,40</sup>, si bien, la encuesta epidemiológica del presente trabajo no indaga por el consumo de alimentos sin procesar por parte de los estudiantes, es de anotar que su nivel socioeconómico y cultural indicarían un bajo riesgo de adquirir la infección por esta vía y se podría correlacionar su seropositividad al contacto con animales como vacunos y en menor proporción caprinos, ovinos y porcinos durante su entrenamiento.

En 2004, Alsubaie y colaboradores, reportaron para familias árabes que solo el 8% de los familiares asintomáticos convivientes con un sujeto caso índice

de brucelosis tenían títulos de anticuerpos, y en los familiares sintomáticos los síntomas más comunes eran artralgia y la fiebre<sup>41</sup>, en Turquía, país endémico para *Brucella* fueron confirmados entre 1998 a 2007 1028 sujetos con brucelosis empleando técnicas de aglutinación y ELISA, los sujetos presentaban como principales síntomas artralgia y fiebre<sup>11</sup>, en nuestro trabajo, el dolor articular (hombres: 13/28, mujeres: 12/22) y la fiebre (hombres: 7/28, mujeres: 9/22) fueron los principales síntomas que presentaron los estudiantes en los tres meses anteriores al estudio.

En Venezuela, la brucelosis animal se considera un serio problema de salud pública a nivel veterinario (prevalencia del 10%), el riesgo de transmisión a los humanos se ha tratado de reducir básicamente con el impacto en la vacunación de los animales<sup>42</sup>; en Paraguay, la prevalencia en animales es alrededor del 4% y en humanos el estudio de Baumgarten evaluando granjeros, veterinarios y otros sujetos con labores relacionadas al cuidado de animales, donde el consumo de leche sin pasteurización, el contacto con animales y la inapropiada manipulación de la vacuna fueron las probables fuentes de infección, fue establecida en un 7,7%<sup>43</sup>, estando por debajo de lo encontrado en el presente trabajo donde solo se evaluó a personal veterinario. Aunque es importante anotar que la población en Colombia es seis veces mayor que la de Paraguay y como ya se mencionó el contacto con animales (92,6%) es la probable vía de infección.

En Colombia, el informe retrospectivo sobre Brucelosis humana del Instituto Nacional de Salud<sup>4</sup> mostró entre 1996 y 2004 un 12,2% de muestras positivas confirmadas mediante RB y ELISA, entre 2006 y 2007 un 27,7%, en 2008 7,4% y en el 2009 un 2,4%, indicando la variabilidad de las cifras por falta de una

política clara de vigilancia epidemiológica de esta entidad, sin tener un registro confiable de la prevalencia de la infección en humanos en nuestro país.

Estudios específicos como el realizado en trabajadores de mataderos en Tolima, Colombia en 2004, evidenciaron los factores asociados a las condiciones de trabajo y una prevalencia del 4% establecida por RB, ELISA y fijación del complemento<sup>44</sup>. Para el presente estudio es significativa una prevalencia cuatro veces mayor a la encontrada en los matarifes; esto probablemente es indicativo de la mayor exposición en tiempo y a número de animales no vacunados por parte de los estudiantes de medicina Veterinaria.

En otro grupo de riesgo para la adquisición de la brucelosis como son los vacunadores, el grupo de Reyes en Antioquia en el 2008 encontró en un primer muestreo una prevalencia de 10,8% y en un segundo muestreo del 15,4% mediante RB; empleando una ELISA competitiva los valores fueron del 25% en el primer muestreo y del 34,3% en el segundo<sup>45</sup>, siendo claro que en este grupo de individuos hay un riesgo relativo importante y que debe tenerse en cuenta en futuros trabajos que pretendan establecer la prevalencia local o nacional de la brucelosis.

Es importante resaltar los estudios de seroprevalencia en animales en Córdoba y Sucre<sup>46,47,48</sup>, que indican valores por debajo del 4%, y que sugieren un control efectivo de los casos de brucelosis en bovinos y búfalos en esos departamentos. La seroprevalencia de 0% para *B. melitensis*, indicaría lo mismo en caprinos y ovinos; como lo muestra el trabajo de Casado y colaboradores en trabajadores expuestos al riesgo de infección en Camagüey provincia de Cuba, el éxito relativo de las medidas de control como la educación para el conocimiento de la enfermedad, la vacunación, el saneamiento, el diagnóstico y el sacrificio del animal infectado podrían generar condiciones para cumplir con la meta nacional en 2020 de ser un país libre de brucelosis<sup>49</sup>.

Finalmente, en relación a la presencia de anticuerpos contra *Leptospira* en dos sujetos, es importante anotar que es posible para estos individuos el riesgo de adquirir la infección por más de un agente zoonótico, sin embargo, no hay estudios que documenten este tipo de situación, aunque el costo del tamizaje y confirmación de la leptospirosis pueden ser un factor limitante; los serovares identificados de *Leptospira* indican la posible adquisición en ambos casos al contacto con porcinos y bovinos y en el primer caso adicionalmente a caninos,

todos frecuentes contactos en su entrenamiento como médicos veterinarios.

## CONCLUSIONES

La evaluación serológica de sujetos en riesgo de adquirir la infección por *Brucella* spp, es una medida de interés en salud pública, por cuanto la enfermedad se relaciona principalmente con exposición ocupacional y por su difícil diagnóstico clínico y aislamiento para cultivo.

La serología mediante rosa de bengala mostró ser efectiva en el diagnóstico de infección por *Brucella* en estudiantes en riesgo de infección durante su entrenamiento como Médicos veterinarios (18,4% seropositivos). Si bien es factible asociar la seropositividad en humanos al contacto con la vacuna, es también cierto que la cepa empleada en la vacunación en Colombia es la RB51 o la C19, la primera no implica generación de anticuerpos por ausencia de la cadena O a los antígenos empleados en las pruebas convencionales de diagnóstico, pero si la seroconversión de los animales vacunados y la protección mediante la respuesta celular de los mismos y la segunda solo se indica antes de los ocho meses<sup>50</sup>.

La detección de anticuerpos para otros agentes de origen zoonótico como la *Leptospira* en la población sujeto de este estudio, es indicativo del riesgo de coinfección al que pueden enfrentarse estos individuos debido a su actividad de entrenamiento o de trabajo, con la posibilidad de desarrollar sintomatología inespecífica de una o las dos infecciones concurrentes, sin desconocer que para confirmar dicha coinfección sería necesario realizar una ELISA competitiva para *Brucella* y una MAT para *Leptospira*.

En los estudiantes de Medicina veterinaria y posiblemente en otros individuos en riesgo como los trabajadores de mataderos y personal de fincas ganaderas, se hace necesario extremar las barreras de protección y promover la vacunación de los animales, así como disminuir el consumo de carne o derivados lácteos no procesados adecuadamente, sin desconocer a los individuos con frecuente exposición a los caninos como mascotas.

## CONFLICTOS DE INTERES

Ningún conflicto de interés a declarar en relación al presente trabajo de investigación.

## ASPECTOS ÉTICOS

El desarrollo de la investigación tuvo la aprobación del comité de ética y todos los sujetos encuestados y a los que se les tomo muestra de sangre, firmaron el consentimiento informado.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

En algunos individuos no fue posible corroborar la presencia de la sintomatología en el momento de la toma de muestra, dado que la encuesta indagaba por la sintomatología en los últimos tres meses.

## AGRADECIMIENTOS

A los estudiantes de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de La Salle, Bogotá, Colombia, a la Doctora Nydia Alexandra Rojas por su apoyo en el diseño metodológico y análisis estadístico. A Iveth Hernández por su apoyo en la preparación de material para el desarrollo del trabajo. A la Universidad de La Salle por facilitar el desarrollo del estudio. Proyecto financiado gracias a los recursos del Fondo de Investigaciones de la Universidad Militar Nueva Granada, subvención MED 788.

## REFERENCIAS

1. Godfroid J, Scholz H, Barbier T, Nicolas C, Wattiau P, Fretin D, et al. Brucellosis at the animal/ecosystem/human interface at the beginning of the 21<sup>st</sup> century. *Prev Vet Med* 2011; 102(2):118-131.
2. Vizcaino N, Cloeckaert A, Verger J, Grayon M, Fernandez L. DNA polymorphism in the genus *Brucella*. *Micro Infect* 2000; 2: 1089-1100.
3. Araj G. Update on laboratory diagnosis of human brucellosis. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36S: S12-S17.
4. Subdirección de vigilancia y control en salud pública, Grupo zoonosis, Instituto Nacional de Salud. Informe final sobre brucelosis humana. Datos retrospectivos en Colombia. Informe de evento 2009; 1-19.
5. Mantur B, Amarnath S, Shinde R. Review of clinical and laboratory features of human *Brucellosis*. *Indian J Med Microbiol* 2007; 25: 188-202.
6. Al-Majali A, Shorman M. Childhood brucellosis in Jordan: prevalence and analysis of risk factors. *Int J infect Dis* 2009; 13: 196-200.
7. Marchesini M, Hermann C, Salcedo S, Gorvel J, Comerci D. In search of *Brucella abortus* type IV secretion substrates: screening and identification of four proteins translocated into host cells through VirB system. *Cell Microbiol* 2011; 13(8): 1261-1274.
8. Jong M, Solis R. Brucellosis and type IV secretion. *Future Med* 2012; 7(1): 47-58.
9. Arenas G, Grulli D, Samartino L, Magadan J, Mayorga L. *Brucella* alters endocytic pathway in J774 macrophages. *Virulence* 2010; 1(5): 376-385.
10. Barrionuevo P, Delpino M, Velasquez L, García C, Coria L, Ibañez A, et al. *Brucella abortus* inhibits IFN- $\gamma$ -induced Fc $\gamma$ RI expression and Fc $\gamma$ RI-restricted phagocytosis via toll-like receptor 2 on human monocytes/macrophages. *Microbes Infect* 2011, 13: 239-250.
11. Buzgan T, Karahocagil M, Irmak H, Baran A, Karsen H. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2010; 14:e469-e478.
12. Bosilkovski M, Krteva L, Dimzova M, Kondova I. Brucellosis in 418 patients from the Balkan peninsula: exposure-related differences in clinical manifestations, laboratory test results, and therapy outcome. *Int J Infect Dis* 2007; 11: 342-347.
13. Abdollahi A, Morteza A, Khalilzadeh O, Rasoulinejad M. Brucellosis serology in HIV-infected patients. *Int J Infect Dis* 2010; 14:e904-e906.
14. Keid L, Soares R, Vasconcellos S, Megid J, Salgado V, Richtzenhain L. Comparison of agar gel immunodiffusion test, rapid slide agglutination test, microbiological culture and PCR for the diagnosis of canine brucellosis. *Research Vet Sci* 2009; 86: 22-26.
15. Cernyseva M, Knjazeva E, Egorova L. Study of the plate agglutination test with rose bengal antigen for the diagnosis of human brucellosis. *Bull World Health Org* 1977; 55(6): 669-674.
16. Ortiz M, Lopera E, Ceballos P, Merino R, Valle M, Gascón F. Brucellosis: comparación de los test serológicos de diagnóstico. *Semergen* 1999; 25(1): 16-19.
17. Abernethy D, Menzies F, McCulloch S, McDowell S, Burns K, Watt R, et al. Field trial of six serological test for bovine brucellosis. *Vet J* 2012; 191(3):364-370.
18. Mert A, Ozaras R, Tabak F, Bilir M, Yilmaz M, Kurt C, et al. The sensitivity and specificity of *Brucella* agglutination test. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003; 46: 241-243.
19. Hasanjani M, Soleimani M, Abdoel T, Smits H. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 2005; 99: 744-750.



20. Yumuk Z, Afacan G, Caliskan S, Irvem A, Arslan U. Relevance of autoantibody detection to the rapid diagnosis of brucellosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 58: 271-273.
21. Abdoel, Smits H. Rapid agglutination test for the serodiagnosis of human brucellosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 57:123-128.
22. Samaha H, Mohamed T, Khoudair R, Ashour H. Serodiagnosis of human brucellosis in cattle and humans in Egypt. *Immunobiol* 2009; 214: 223-226.
23. Gómez M, Nieto J, Rosa C, Geijo P, Escribano M, Muñoz A, et al. Evaluation of seven test for diagnosis of human brucellosis in an area where the disease is endemic. *Clin Vaccine Immunol* 2008; 15(6): 1031-1033.
24. Casao M, Navarro E, Solera J. Evaluation of brucellacapt for the diagnosis of human brucellosis. *J Infect* 2004; 49:102-108.
25. Kose SW, Smits H, Abdoel T, Ozbel Y. Prevalence of *Brucella* antibodies in rural and suburban communities in three provinces of Turkey: need for improved diagnosis and prevention. *J Infect* 2006; 53: 308-314.
26. Araj G, Lulu A, Mustafa M, Khateeb M. Evaluation of ELISA in the diagnosis of acute and chronic brucellosis in human beings. *J Hyg* 1986; 97:457-469.
27. Jacques I, Olivier V, Dubray G. Efficacy of ELISA compared to conventional test (RBPT and CFT) for the diagnosis of *Brucella melitensis* infection in sheep. *Vet Microbiol* 1998; 64:61-73.
28. Lucero N, Foglia L, Ayala S, Gall D, Nielsen K. Competitive enzyme immunoassay for diagnosis of human brucellosis. *J Clin Microbiol* 1999; 37(10):3245-3248.
29. López G, Escobar G, Ayala S, Lucero N. Detection of antibodies to *Brucella ovis* in sheep milk using *B. ovis* and *B. canis* antigen. *Vet Microbiol* 2006; 116:232-238.
30. Clavijo E, Díaz R, Anguita A, García A, Pinedo A, Smits H. Comparison of a dipstick assay for detection of *Brucella*-specific immunoglobulin M antibodies with other test for serodiagnosis of human brucellosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003; 10(4):612-615.
31. Altuglu I, Zeytinoglu A, Kamcioglu S, Karakartal G, Smits H. Evaluation of *Brucella* dipstick assay for the diagnosis of acute brucellosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002; 44:241-243.
32. Amin A, Hamdy M, Ibrahim A. Detection of *Brucella melitensis* in semen using the polymerase chain reaction assay. *Vet Microbiol* 2001; 83:37-44.
33. Bricker B. PCR as a diagnostic tool for brucellosis. *Vet Microbiol* 2002; 90:435-446.
34. Keid L, Soares M, Vasconcellos S, Chiebao D, Salgado V, Megid J, et al. A polymerase chain reaction for detection of *Brucella canis* in vaginal swabs of naturally infected bitches. *Theriogenology* 2007; 68:1260-1270.
35. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos E. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2006; 6:91-99.
36. Ariza J, Bosilkovski M, Cascio A, Colmenares J, Corbel M, Falagas M, et al. Perspectives for the treatment of Brucellosis in the 21st century: The Ioannina recommendations. *PLoS Med* 2007; 4(12): 1872-1878.
37. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med* 2005; 352(22): 2325-2336.
38. Atluri V, Xavier M, Jong M, den Hartigh A, Tsolis R. Interactions of the human pathogenic *Brucella* species with their hosts. *Annual Rev Microbiol* 2011; 65: 523-541.
39. Pachón D., Rodríguez A., Méndez I. Búsqueda de anticuerpos IgM en población de riesgo de adquirir leptospirosis. *Revista Semilleros MED* 2011; 5(1): 12-16.
40. Mikolon A, Gardner I, Hernandez J, Hietala S. Risk factors for brucellosis seropositivity of goat herd in the Mexicali valley of Baja California, México. *Prev Vet Med* 1998; 37:185-195.
41. Alsubaie S, Almuneef M, Alshaalan M, Balkhy H, Albanyan E, Alola S, et al. Acute brucellosis in Saudi Families: relationship between *Brucella* serology and clinical symptoms. *Int J Infect Dis* 2005; 9:218-224.
42. Vargas F. Brucellosis in Venezuela. *Vet Microbiol* 2002; 90:39-44.
43. Baumgareten D. Brucellosis: a short review of the disease situation in Paraguay. *Vet Microbiol* 2002; 90:63-69.
44. Morales D, Combariza D. Seroprevalencia de brucelosis en trabajadores de mataderos de municipios del Tolima (Colombia). *Rev Cienc Salud* 2004; 2(1):15-23.
45. Reyes J, Sánchez M, Lotero M, Restrepo M, Palacio L. Seroprevalencia e incidencia de *Brucella* sp en vacunadores del programa para el control de brucelosis bovina, en el departamento de Antioquia-Colombia. *Rev Colomb Cienc Pecu* 2010; 23(1):35-46.
46. Tique V, González M, Mattar S. Seroprevalencia de *Brucella abortus* en bovinos del departamento de Córdoba. *Rev UDCA* 2009; 12(2):51-59.
47. Tique V, Daza E, Alavarez J, Mattar S.

- Seroprevalencia de *Brucella abortus* y ocurrencia de *Brucella melitensis* en caprinos y en ovinos de Cesar y Sucre. Rev UDCA 2010; 13(2):133-139.
48. Calderón A, Tique V, Ensuncho C, Rodríguez V. Seroprevalencia de *Brucella abortus* en búfalos de agua (*Bubalus bubalis*) en el municipio de Lorica, Córdoba. Rev UDCA 2010; 13(2):125-123.
49. Casado C, Rodríguez O, Mena M, García G. Intervención educativa para elevar nivel de conocimiento sobre brucelosis en trabajadores expuestos a riesgo: municipio Camagüey. Arch Med Camagüey 2009; 13(3):0-0.
50. Instituto Colombiano de Agricultura. Vacunación Brucelosis Bovina. [Revisión; Agosto 14 de 2013]. Disponible en: [http://www.ica.gov.co/Areas/Pecuaria/Servicios/Enfermedades-Animales/Brucelosis-Bovina-\(1\)/Vacunacion-Brucelosis.aspx](http://www.ica.gov.co/Areas/Pecuaria/Servicios/Enfermedades-Animales/Brucelosis-Bovina-(1)/Vacunacion-Brucelosis.aspx)